



ReaR

ISSN 1989 4090

Revista electrónica de AnestesiaR

Octubre 2012

LECTURA CRÍTICA DE ARTÍCULO

Uso de la Procalcitonina como guía para disminuir el tiempo de antibioterapia en UCI

Artículo original: Heyland DK, Johnson AP, Reynolds SC and Muscedere J. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in the critical care setting: A systematic review and an economic evaluation. Crit Care Med 2011;39(7):1792-99. ([PubMed](#))

Terradillos E.

Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Resumen

La procalcitonina (PCT) es un precursor de la calcitonina que se sintetiza fisiológicamente en las células C del tiroides. Sus niveles fisiológicos son menores de 0,1 ng/mL. Sin embargo se sabe que, en las infecciones bacterianas, es sintetizada en otros tejidos neuroendocrinos, estimulada por factores como la endotoxina, la IL-1, IL-6 o α -TNF, por el contrario es inhibida en las infecciones virales por el interferón- γ . Debido a estas y otras características, la PCT ha sido defendida durante los últimos años como un biomarcador diagnóstico y pronóstico de infección, especialmente en pacientes sépticos. Actualmente es debatido su uso como guía de tratamiento tanto en pacientes críticos como en otro tipo de pacientes, especialmente en patología respiratoria.

El uso innecesario de antibióticos aumenta las resistencias (uno de los grandes temores en las últimas décadas), aumenta el coste y aumenta los efectos secundarios sobre nuestro pacientes. Cuándo iniciar un tratamiento antibiótico y cuándo finalizarlo son dos de las grandes preguntas de los clínicos.

Introducción

En La procalcitonina (PCT) es un precursor de la calcitonina que se sintetiza fisiológicamente en las células C del tiroides. Sus niveles fisiológicos son menores de 0,1 ng/mL. Sin embargo se sabe que, en las infecciones bacterianas, es sintetizada en otros tejidos neuroendocrinos, estimulada por factores como la endotoxina, la IL-1, IL-6 o α -TNF, por el contrario es inhibida en las infecciones virales por el interferón- γ . Debido a estas y otras características, la PCT ha sido defendida durante los últimos años como un biomarcador diagnóstico y pronóstico de infección, especialmente en pacientes sépticos. Actualmente es debatido su uso como guía de tratamiento tanto en pacientes críticos

como en otro tipo de pacientes, especialmente en patología respiratoria.



El uso innecesario de antibióticos aumenta las resistencias (uno de los grandes temores en las últimas décadas), aumenta el coste y aumenta los efectos secundarios sobre nuestro pacientes. Cuándo iniciar un tratamiento antibiótico y cuándo finalizarlo son dos de las grandes preguntas de los clínicos.

Resumen

Objetivo

Esta revisión sistemática va dirigida a evaluar el efecto en la reducción del tratamiento antibiótico guiado por PCT, los resultados clínicos y la evaluación económica de la reducción del tratamiento.

Material y métodos

Se realiza una búsqueda sistemática en las principales bases de datos de los estudios controlados y randomizados realizados en UCIs de adultos que hayan comparado el tratamiento habitual frente al guiado por PCT en cuanto a la duración del tratamiento antibiótico y hayan analizado mortalidad a los 28 días y otros resultados clínicos como la estancia hospitalaria. Establecen el coste medio de cada uno de los tratamientos antibióticos más habituales y el coste de las determinaciones de PCT para realizar el estudio económico.

Resultados

Los autores encuentran 5 estudios que cumplen sus criterios de inclusión, que suman en total cerca de 1.000 pacientes. Encuentran una reducción en el tratamiento antibiótico en el grupo guiado por PCT de 2 días, diferencia estadísticamente significativa. No encuentran diferencias en cuanto a la mortalidad hospitalaria, ni la estancia en la unidad de cuidados intensivos, ni en la aparición de infecciones recurrentes (aunque este dato sólo lo tienen en cuenta dos de los 5 estudios). La adquisición de patógenos multirresistentes sólo es valorado por uno de los estudios.

El estudio económico se hace para el mejor y el peor de los escenarios teniendo en cuenta el coste de los

fármacos y de las determinaciones de PCT y se estima que el ahorro medio en el grupo de PCT sería de 470 dólares canadienses.

Discusión y Conclusiones

Los autores discuten que el grupo guiado por PCT reduce en 2 días el consumo de antibióticos sin existir diferencias significativas en la mortalidad, aunque hay un 7% de diferencia de riesgo de muerte intrahospitalaria (mayor en el grupo guiado por PCT) entre los dos grupos, que debería ser confirmada con estudios posteriores.

La evaluación económica es la primera vez que se hace, además dos revisiones previas no incluyen los últimos estudios (que tienen muestras mayores), y tienen en cuenta estudios con pacientes muy heterogéneos (p.ej. población pediátrica).

Reconocen sus propias limitaciones:

- Es una muestra pequeña y la mayor parte de la muestra proviene de un único estudio.
- Se refieren a infecciones adquiridas previas a la admisión a la Unidad de Intensivos y no a las adquiridas en la propia Unidad.
- Los pacientes eran en su mayor parte médicos y no quirúrgicos.
- La adhesión a los tratamientos guiados por PCT no es muy buena en algunos de los estudios valorados, y en los grupos control los antibióticos se mantienen en terapias fijas, no guiadas por resolución de signos y síntomas.

La terapia guiada por PCT supone una reducción en dos días de tratamiento antibiótico sin incrementar ni la

mortalidad ni la estancia y suponiendo un ahorro en el coste.

Comentario

La PCT ha demostrado su papel como biomarcador en diferentes situaciones pero debemos tomar con precaución los resultados obtenidos en la disminución de la duración del tratamiento antibiótico en los pacientes en unidades de cuidados intensivos¹.

Por una parte son estudios pequeños, con población muy heterogénea, no son dobles ciegos y el grupo control tiene una pauta de tratamiento muy variable. En la mayoría de los casos se excluyen pacientes inestables o inmunocomprometidos.

La simple intención de reducir el tratamiento antibiótico según protocolo de resolución de signos y síntomas ya ha demostrado reducir la duración del tratamiento, sin necesidad de usar otros marcadores. Es difícil que el médico retire el tratamiento si cree que no debe hacerlo a pesar del valor del marcador, y por ello probablemente hay un porcentaje de no adherencia al protocolo en todos los estudios que evalúan la PCT.

Una de las principales críticas que se le realizan a este meta-análisis es la no realización del cálculo de no inferioridad respecto al incremento de mortalidad que se observa en la rama de PCT, puesto que para hacer esto se necesita una muestra mayor.

Posteriormente a este trabajo se ha publicado el estudio PASS², en el que sobre una muestra de más de 1.000 pacientes concluyen que no pueden recomendar la terapia guiada por PCT puesto que no disminuye la mortalidad e incluso tiene tendencia a prolongar la estancia. Por supuesto también ha recibido sus críticas³. Es un estudio

danés, un país con pocas resistencias, el protocolo que desarrollan está pensado para escalar (aumentan el espectro antibiótico si aumentan los valores de PCT) y no concretamente para reducir tiempo de tratamiento antibiótico.

Probablemente se deban reducir los estudios a un tipo determinado de pacientes y no generalizarse a toda una Unidad de Intensivos. La PCT parece ser una buena guía en la reagudización del EPOC, o en la limitación del tratamiento antibiótico en las infecciones del tracto respiratorio inferior⁴ en el ámbito intra y extrahospitalario. Así, por ejemplo, en neumonía asociada a ventilación mecánica no debida a bacilos Gram negativos se puede recomendar el curso corto de antibióticos de 7-8 días en lugar del tradicional de 14-15, según la última revisión de la Cochrane⁵ y la PCT puede ser una buena guía de tratamiento^{6,7}.

En general, la Sociedad Europea de Cuidados Intensivos (*ESCI*) no recomienda⁸ la terapia antibiótica guiada por PCT hasta que no existan mayores estudios, que sigan a los pacientes durante mayor tiempo y que incorporen unos estándares de usos en los pacientes en shock séptico o con organismos multirresistentes.

Actualmente existen 2 trabajos en proceso de reclutamiento que pretenden despejar estas dudas^{9,10}.

Bibliografía

- 1.- Johansen ME, Jensen J. Antibiotics in intensive care: Too Little or too much? Crit Care Med 2011 Jul;39(7):1849-51. ([PubMed](#))
- 2.- Jensen JU, Hein L, Lundgren B et al. Procalcitonin And Survival Study (PASS) Group. Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive

care unit: a randomized trial. Crit Care Med. 2011 Sep;39(9):2048-58. ([PubMed](#))

3.- Schuetz P. To escalate or to de-escalate- that is the question. Crit Care Med 2011;39(11): 2590-1. ([PubMed](#))

4.- Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, Falconnier C, et al; ProHOSP Study Group. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. JAMA. 2009 Sep 9;302(10):1059-66.

5.- Pugh R, Grant C, Cooke RP, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Oct 5;(10).

6.- Schuetz P, Albrich W, Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. BMC Med. 2011 Sep 22;9:107. ([PubMed](#)) ([pdf1](#)) ([pdf2](#))

7.- Kopterides P, Siempos II, Tsangaris I, Tsantes A, Armaganidis A. Procalcitonin-guided algorithms of antibiotic therapy in the intensive care unit: a systematic review and

meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Care Med. 2010 Nov;38(11):2229-41. ([PubMed](#))

8.- Relló J. Systematic Review Group ESCIM. Procalcitonin and antibiotic treatment. The Year in Review 2011:41-42.

9.- ClinicalTrials.gov: Placebo controlled trial of sodium selenite and procalcitonin guided antimicrobial therapy in severe sepsis.

10.- ClinicalTrials.gov: Procalcitonin level to discontinue antibiotics on ICU patients with no obvious site of infection. Available at [web](#).

Correspondencia al autor

Estrella Terradillos

terradillos@gmail.com

FEA. Anestesia y Reanimación.

Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Publicado en AnestesiaR el 7 de mayo de 2012